

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

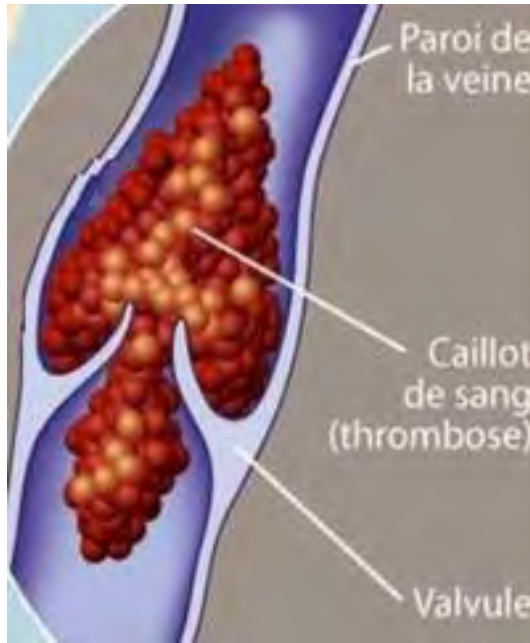
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE

Docteur HAMIDI Redha Malek
Maitre de conférence « B »
Réanimation médicale CHU Béni-Messous

Février 2017

INTRODUCTION

- Il faut considérer la notion de **maladie thromboembolique veineuse** comme une maladie unique,
- Ses deux formes principales, qui sont la [thrombose veineuse profonde](#) (TVP) ou phlébite et sa complication majeure l'[embolie pulmonaire](#) (EP), sont étroitement liées et indissociables.
- Plus de 70 % des embolies pulmonaires surviennent dans les suites d'une thrombose veineuse profonde, les caillots sanguins obstruant les veines des membres inférieurs migrant vers la circulation pulmonaire.

INTRODUCTION

- La **thrombose veineuse profonde** ou thrombophlébite : est une obstruction totale ou partielle d'une veine par un caillot sanguin
- Une **embolie pulmonaire** : est la migration d'un fragment du caillot veineux (embole) dans la circulation pulmonaire.

INCIDENCE DE LA MALADIE

- ☐ Une incidence annuelle de 180 pour 100 000 habitants.
- ☐ La répartition entre les deux manifestations principales de la maladie, est d'environ un tiers pour l'embolie pulmonaire et deux tiers pour la thrombose veineuse profonde
- ☐ Cette incidence tend à croître avec l'âge et l'augmentation de l'espérance de vie contribue vraisemblablement à augmenter son incidence.
- ☐ La maladie veineuse thromboembolique est une pathologie de la deuxième moitié de la vie
- ☐ souvent chez des personnes atteintes d'autres pathologies, cancer, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique

GRAVITE

- un risque immédiat potentiellement vital qui est l'embolie pulmonaire
- À long terme, les risques sont le développement d'une [maladie post-thrombotique](#)
- rarement, l'évolution vers une pathologie pulmonaire chronique

GRAVITE

- La MTE présente une mortalité et une morbidité importante.
- Elle est un vrai problème santé publique.
- 30 % des patients présentent une récurrence à 8 ans
- 30 % gardent des séquelles de type de maladie post-phlébitique
- 30 % se compliquent d'embolie pulmonaire (diagnostic scintigraphique)

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

- rupture de l'équilibre physiologique entre le processus de la coagulation et la fibrinolyse.

TRIADE DE VIRCHOW

- ☐ Ralentissement de l'écoulement sanguin (**stase sanguine**)
- ☐ Altération de la paroi vasculaire (**lésion endothéliale**)
- ☐ Modification de l'hémostase (trouble de coagulation: **hypercoagulabilité / thrombophilie**).



RUDOLF VIRCHOW 1821 - 1902

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

- **Siège des thromboses :**

- ☐ Toutes les veines de l'organisme peuvent être touchées
- ☐ Classiquement, les veines des membres inférieurs sont les plus touchées avant les veines pelviennes
- ☐ les veines des membres supérieurs qui constituent 2 à 2,5% des TVP des membres.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

• Point de départ de la thrombose

- ☐ Environ 70 à 80% des thromboses débutent au niveau des sinus veineux du triceps sural en absence de contraction musculaire
- ☐ L'extension du thrombus responsable de l'occlusion veineuse



MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

- **Histoire naturelle de la thrombose veineuse profonde**

Les principaux mécanismes impliqués dans la survenue des thromboses font intervenir **la stase veineuse, la lésion de l'endothélium et l'activation de la coagulation** ; réunies dans la triade de Virchow.

Ces trois composants de la triade de Virchow agissent souvent en conjonction pour expliquer une thrombose, mais inversement aucun de ces éléments, pris séparément, n'entraîne systématiquement une thrombose.

Stase veineuse

Elle favorise, d'une part, l'accumulation des différents facteurs procoagulants et elle limite, d'autre part, l'élimination des facteurs activés.

- **l'immobilisation** ralentit le retour veineux par défaut de contraction musculaire : liée à un état grabataire ou à l'impotence fonctionnelle. La survenue d'un accident thrombotique est aussi liée au type de geste opératoire, à la durée de l'intervention chirurgicale, à la pathologie sous-jacente ou au terrain du patient pouvant aggraver cette stase.
- **l'obésité**, responsable d'une mobilité réduite et associée à une réduction de l'activité fibrinolytique, pourrait ainsi majorer le risque de TVP postopératoire.
- **la compression extrinsèque** (hématome, kyste, tumeur...) ou la persistance de séquelles post-thrombotiques, gênant le retour veineux, majorent le risque thrombotique.

Stase veineuse

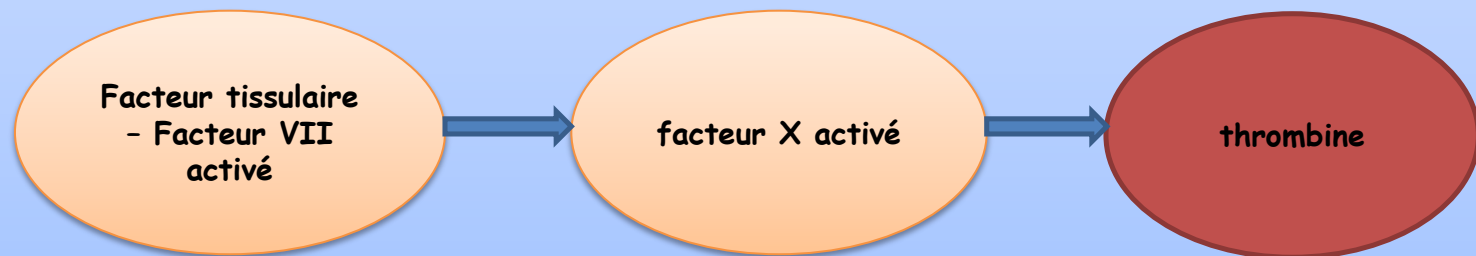
- **l'hyperviscosité sanguine** en cas d'hypercytose (polyglobulie, hyperleucocytose, leucémie...), de dysglobulinémie (myélome, Waldenström...)
- **la déshydratation** peut renforcer l'hypercoagulabilité plasmatique éventuelle par l'hémoconcentration des facteurs procoagulants. Les diurétiques utilisés au cours d'une défaillance cardiaque congestive peuvent ainsi contribuer à accroître le risque thrombotique par la majoration de l'hémoconcentration associée à la stase sanguine.
- **les dilatations veineuses** (varices, insuffisance veineuse, grossesse).
Si la stase est un phénomène physique nécessaire, elle semble incapable à elle seule de générer un thrombus

Lésion endothéliale

- La paroi endothéliale saine est thromborésistante par la synthèse de substances antithrombotiques telles que la prostacycline, la thrombomoduline, le tPA (activateur tissulaire du plasminogène) ou les glycosaminoglycanes
- En cas de lésions endothéliales, il y'a sécrétion de facteurs procoagulants: facteur tissulaire, PAI-1 (inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène, facteur Willebrand
- Les cellules endothéliales sécrètent aussi diverses cytokines pro-inflammatoires, contribuant ainsi à amplifier et à renforcer le profil procoagulant (IL1, IL8, TNF alpha...).

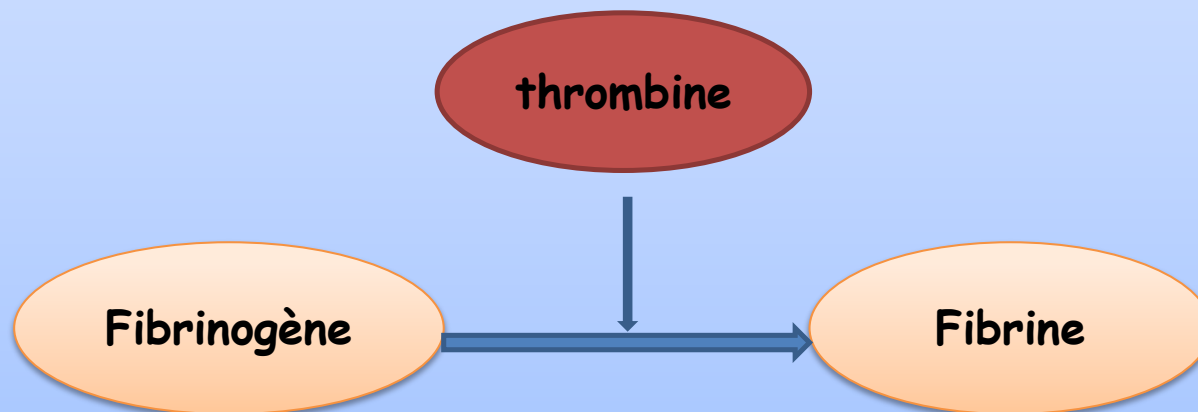
Lésion endothéliale

- **Génération de thrombine :**
- Consécutives à l'exposition du facteur tissulaire à la circulation sanguine
- Ce facteur tissulaire peut interagir avec le facteur VII activé circulant, entraînant l'activation du facteur X puis la génération de thrombine.



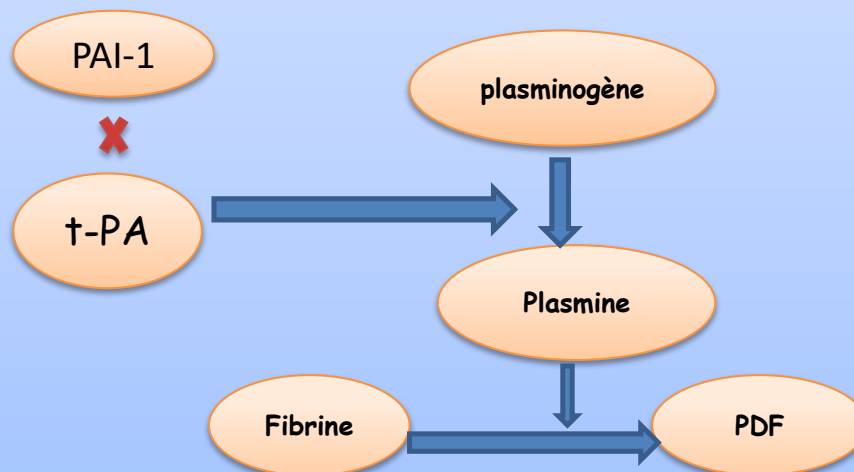
Lésion endothéliale

- **Formation exagérée de fibrine**
- La formation de thrombine provoque alors la conversion du fibrinogène en fibrine
- stimule aussi la production endothéliale de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA)



Lésion endothéliale

- **Dysfonctionnement du système fibrinolytique**
- Le t-PA permet le déclenchement de la fibrinolyse qui vient contrebalancer la fibrinoformation entraîne l'apparition de produits de dégradation de la fibrine détectables dans le sang
- La fibrinolyse est toutefois limitée par l'augmentation d'une protéine de la réaction inflammatoire, **le PAI-1, inhibiteur du t-PA.**



Lésion endothéliale

Les causes de l'atteinte endothéliale sont multiples :

- **Traumatismes opératoires** telles les interventions pour prothèse de hanche ou du genou sont particulièrement associées à une incidence accrue de phlébites.
- **Sclérothérapies** : la survenue de thromboses veineuses n'est pas négligeable au décours de séances itératives de sclérothérapies.
- **Cathéters veineux**: la prévalence de thrombose sur cathéter des gros troncs veineux est d'environ 5% et un tiers des TV des membres supérieurs seraient dues à un cathéter veineux. Ce type de thrombose est aussi facilité par l'infection secondaire du cathéter (staphylocoque doré, bacille à Gram négatif ou Candida albicans).

Lésion endothéliale

- **mise en place d'une sonde de stimulateur cardiaque**: elle se compliquerait de TV du membre supérieur dans près de 30% des cas
- **injections multiples des toxicomanes** : ce contexte associe le caractère traumatique itératif au caractère procoagulant des substances injectées (cocaïne, amphétamines, quinine...).
- **antécédents de thrombose veineuse** : en effet, les séquelles phlébologiques, la dégradation valvulaire et la distension musculaire pariétale limitent le retour veineux et aggravent la stase veineuse
- De même que pour la stase la lésion endothéliale n'est pas suffisante à elle seule pour créer une thrombose.

Anomalies de la coagulation

- L'hémostase se déroule en trois phases, intriquées entre elles : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse.
- **L'hémostase primaire** permet l'obturation d'une brèche vasculaire par les plaquettes.
- **La coagulation** consolide ce thrombus blanc en créant un réseau de fibrine polymérisée qui participe, avec les globules rouges et les plaquettes, à la formation du thrombus, dit thrombus rouge.
- **La fibrinolyse** permet la destruction enzymatique du caillot et la restitution complète de la paroi vasculaire.

Anomalies de la coagulation

- La thrombose survient lorsque le système se déséquilibre au profit de la phase de coagulation.
- Quand des vaisseaux sont lésés, les cellules sous endothéliales de ceux-ci sont exposées.
- Le facteur tissulaire active le facteur VII, qui lui-même active le facteur X.
- Le facteur X activé forme avec le facteur V un complexe à la surface des plaquettes activées, et ce complexe convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit le fibrinogène en monomère de fibrine, qui se polymérise et constitue grâce au facteur XIII un réseau afin de former un caillot stable.

Anomalies de la coagulation

- La coagulation est contrôlée par les inhibiteurs suivants : l'antithrombine (inhibiteur des facteurs Xa et IIa), le second cofacteur de l'héparine (inhibiteur du facteur IIa), le système thrombomoduline protéine C protéine S (inhibiteur du Va et VIIa) et l'inhibiteur de la voie extrinsèque (TFPI) (inhibiteur du VIIa).
- Le système fibrinolytique contribue, après activation du plasminogène en plasmine par le tPA (activateur tissulaire du plasminogène), à limiter la progression du thrombus.

Anomalies de la coagulation

les troubles de l'hémostase relèvent de plusieurs mécanismes :

- Le déficit en inhibiteurs physiologiques de la coagulation (déficit en antithrombine, en protéine C et S) est le principal trouble de l'hémostase impliqué dans la formation de thromboses. Il s'agit, le plus souvent d'un déficit héréditaire, plus rarement un déficit acquis
- L'augmentation de la synthèse de certains facteurs de la coagulation (FI, FVII, FVIII, FXI...) en période postopératoire et lors de la grossesse, peut favoriser la formation de thrombose.

Progression du thrombus initial

- Une fois fermé, le thrombus progresse vers le centre de la lumière veineuse. Quand la lumière du vaisseau est complètement occluse, l'absence de flux aboutit à la progression rapide du thrombus vers l'amont et l'aval. La rupture de la base du thrombus, favorisée par la fibrinolyse physiologique et sa libération dans le courant sanguin, où il va se déplacer constituant un embolie, est responsable de la survenue d'une EP qui fait toute la gravité des thromboses veineuses.

FACTEURS DE RISQUE

- Les FDR de MTEV sont multiples, répandus, complexes, souvent associés et se potentialisent chez un même patient.

Facteurs médicaux

Antécédent de MTEV - Anémie de Biermer - Artérite décompensée - Athérosclérose.

BPCO décompensée - Brûlures graves.

Cancers, syndromes myéloprolifératifs -Coeur pulmonaire chronique -Colites inflammatoires

Diabète.

Entéropathies inflammatoires.

Filtres de la veine cave.

Hémoglobinurie nocturne paroxystique - Hypertension artérielle.

Infarctus - Infections - Insuffisance cardiaque - Insuffisance respiratoire - Insuffisance veineuse chronique.

Lupus. Maladie de Behçet - Maladie de Buerger - Malformations vasculaires. Obésité.

Paralysie d'un membre inférieur.

Syndrome d'apnée du sommeil - Syndrome des antiphospholipides - Syndrome néphrotique.

Thrombopénie à l'héparine.

Varices.

Facteurs chirurgicaux

Amputation - Chirurgies -Plâtre - Traumatismes

Facteurs divers

- Age - Sexe masculin.
- Cathéters - Compressions veineuses.
- Grossesse - Post-partum Immobilisation.
- Saisons.
- Tabac - Toxicomanie.
- Voyages prolongés.

Facteurs d'expression biologique

- Déficit en antithrombine III - Déficit en protéine C - Déficit en protéine S.
- Dysfibrinogénémies Hyperhomocystéinémie.
- Facteurs VII, VIII, IX, XI.
- IL8 - Lp (a) - Dyslipidémies.

Facteurs génétiques

- Facteur II 20210A - Facteur V Leiden - Déficit en protéine S - Groupe non O -
- Polymorphisme de l'ACE - Lp (a) - Dyslipidémies.

Facteurs liés aux traitements

- Antipsychotiques - Chimiothérapies anticancéreuses - Statines. Tamoxifène - Traitement hormonaux.

Actuellement une autre classification, repose sur les facteurs de risque acquis, génétiques et mixtes

Facteurs de risque acquis	Facteurs de risque génétiques	Facteurs de risque mixtes
• Age • ATCD de MTEV • Immobilisation • Chirurgie • Traitement hormonal • Anticorps antiphospholipides • Syndromes myéloprolifératifs • Grossesse	• Déficit en antithrombine III • Déficit en prot C • Déficit en prot S • Facteur V Leiden • Facteur II Leiden • Dysfibrinogénémies • Groupe sanguin non O	• Hyperhomocystéinémie • Concentration élevée en fibrinogène • Concentration élevée en facteur XI • Concentration élevée en facteur IX

EVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE POST OPERATOIRE

Facteurs de risque liés au patient	1	Absence de facteurs de risque thromboembolique
	2	Age >40 ans, usage d'oestroprogestatifs, cardiopathie décompensée, alitement > 3 jours, varices, infection préopératoire, 1^{er} mois post partum, obésité
	3	Cancer, antécédents MTEV, paraplégie, sd myéloprolifératif, états d'hypercoagulopathie
Facteurs de risque liés à la chirurgie	I	Chirurgie mineure non néoplasique et non compliquée, tumoréctomie pour néo du sein avec curage axillaire
	II	Appendicectomie compliquée, chirurgie des maladies inflammatoires intestinales, chirurgie génitale non néoplasique, chirurgie du rein de la vessie et de l'urètre, adénomectomie transvesicale
	III	Chirurgie digestive néoplasique, chirurgie des glandes surrénales, chirurgie génitale néoplasique, plastie utérine, chirurgie du prolapsus, cystectomie totale et prostatectomie radicale

CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Retentissement hémodynamique

L'embolie pulmonaire réalise une brutale augmentation de la postcharge ventriculaire droite essentiellement liée à l'obstacle mécanique formé par les thrombi. Les conséquences sont multiples :

- **diminution de la fraction d'éjection ventriculaire droite** ;
- **augmentation de la pression et du volume télédiastoliques du ventricule droit**
- **volume d'éjection systolique ventriculaire droit initialement conservé puis diminué** dans les formes les plus graves, à l'origine d'une diminution de la précharge ventriculaire gauche ;
- **débit cardiaque longtemps normal voire augmenté du fait de la tachycardie, puis diminué** dans les formes les plus graves ;
- **pression artérielle systémique longtemps conservée**, même en cas de bas débit cardiaque, du fait de la vasoconstriction périphérique ;
- **débit coronaire ventriculaire droit initialement majoré**, en réponse à l'augmentation de la demande myocardique en oxygène. En cas d'hypotension artérielle, **ce débit coronaire peut diminuer** du fait de la baisse du gradient de pression de perfusion coronaire droit. Il en résulte une **ischémie myocardique**, qui participe à la défaillance ventriculaire droite ;

CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Retentissement respiratoire

L'embolie pulmonaire s'accompagne, en règle générale, d'une **hypoxémie** et d'une **hypocapnie**.

L'hypoxémie est liée à des **perturbations** de la distribution des **rapports ventilation/perfusion**

L'hypocapnie est liée à une **augmentation** importante de la **ventilation minute**.

Dans les formes les plus graves, compliquées d'état de choc, la diminution du débit cardiaque est compensée par une augmentation de l'extraction périphérique de l'oxygène. Il en résulte une **diminution de la pression veineuse en oxygène (PvO₂)** qui participe à l'aggravation de l'hypoxémie

Merci